Załącznik B.6.

**LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (ICD-10 C 34)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **1. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) lub drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) – erlotynib lub gefitynib (mutacja w genie *EGFR*)**   * 1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne:   a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego  lub  b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego  lub  d) raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. *not otherwise specified* – NOS);  1.2. obecność mutacji aktywującej w genie *EGFR* kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang.  *epidermal growth factor receptor* – EGFR);  1.3. zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem sytuacji, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);  1.4. obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (ang. *response evaluation criteria in solid tumours*) lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;  1.5. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;  1.6. wiek powyżej 18. roku życia;  1.7. sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów WHO lub ECOG;  1.8. nieobecność istotnych klinicznie chorób współwystępujących (szczególnie – niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);  1.9. czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;  1.10. czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);  1.11. czynności wątroby umożliwiająca leczenie:  a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,  b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;  1.12. nieobecność przeciwwskazań do stosowania erlotynibu lub gefitynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;  1.13. wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;  1.14. wykluczenie stosowania wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania – dotyczy jedynie stosowania erlotynibu lub gefitynibu w pierwszej linii leczenia;  1.15. ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek – utrata włosów) – dotyczy stosowania erlotynibu i gefitynibu w drugiej linii leczenia;  1.16. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;  Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.  **2. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszego leczenia afatynibem, erlotynibem lub gefitynibem stosowanego z powodu zaawansowanego nowotworu) – ozymertynib (mutacja T790M w genie *EGFR*)**  2.1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne  a) raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego  lub  b) raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego  lub wielkokomórkowego  lub  c) raka niedrobnokomórkowego NOS;  2.2. progresja po zastosowaniu afatynibu, erlotynibu lub gefitynibu w pierwszej linii leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego (bez możliwości zastosowania leczenia lokoregionalnego) lub uogólnionego niedrobnokomórkowego raka z mutacją aktywującą w genie *EGFR*;  2.3. obecność mutacji T790M w genie *EGFR*;   * 1. obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu   przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w  badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;   * 1. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym   lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;   * 1. wiek powyżej 18. roku życia;   2. sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;   3. wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym   klinicznie znaczeniu (śródmiąższowa choroba płuc, wrodzony zespół wydłużonego odstępu QTc, wydłużenie odstępu QTc w połączeniu z którymkolwiek z następujących zaburzeń: *torsade de pointes*, polimorficzny częstoskurcz komorowy, objawy ciężkich zaburzeń rytmu serca);   * 1. czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca   leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;  2.12. czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);  2.13. czynność wątroby umożliwiająca leczenie:  a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,  b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;  2.14. nieobecność przeciwwskazań do stosowania ozymertynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;  2.15. wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;  2.16. ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek – utrata włosów);  2.17. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów  złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym.  Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.  **3. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia przy wykorzystaniu substancji czynnej kryzotynib (druga lub trzecia linia leczenia)**  3.1 rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne gruczolakoraka płuca lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą utkania gruczolakoraka;  3.2 rozpoznanie wymienionego nowotworu w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia;  3.3 obecność rearanżacji w genie *ALK* na podstawie badania metodą fluoroscencyjnej hybrydyzacji in situ (ang. *fluorescencje in situ hybridisation* – FISH) lub sekwencjonowania nowej generacji (ang. *new-generation sequencing* – NGS)  z wykorzystaniem zwalidowanego testu.  3.4 progresja po zastosowaniu chemioterapii w pierwszej linii leczenia po uprzednim leczeniu systemowym (chemioterapia wielolekowa z udziałem chodnej platyny lub monoterapii);  3.5 obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu  przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w  badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;  3.6 nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym  lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;  3.7 ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek – utrata włosów);  3.8 wiek powyżej 18 roku życia;  3.9 sprawność w stopniu 0-2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;  3.10 wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);  3.11 czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca  leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;  3.12. czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);  3.13. czynność wątroby umożliwiająca leczenie:  a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,  b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;    3.14 nieobecność przeciwwskazań do stosowania kryzotnibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;  3.15. wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie.  Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  **4. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca do leczenia pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) – pembrolizumab (ekspresja PDL1 ≥ 50%)**  4.1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca;  4.2. obecność ekspresji PDL1 w 50% lub większym odsetku komórek nowotworowych potwierdzona z wykorzystaniem metody wskazanej w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub przy użyciu koncentratu przeciwciała DAKO 22C3 lub przeciwciała Ventana SP263.  4.3. wykluczenie mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genu *ALK* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobno komórkowego raka płuca NOS;  4.4. zaawansowanie kliniczne w stopniu IV  4.5. obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu  przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w  badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;  4.6. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym  lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;    4.7. wiek powyżej 18. roku życia;  4.8. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;  4.9. wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia;    4.10. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1,, niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;    4.11.czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca  leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;  4.12. czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);  4.13. czynność wątroby umożliwiająca leczenie:  a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,  b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;  4.14. nieobecność przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;  4.15. wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz leków ukierunkowanych molekularnie;  4.16. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów  złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym.  Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.  **5. Kryteria kwalifikowania chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym do leczenia drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) – niwolumab (niezależnie od stopnia ekspresji PDL1 w raku płaskonabłonkowym)**  5.1. rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym  5.2. wykluczenie mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genu *ALK* w przypadku raka gruczołowego, wielkokomórkowego lub niedrobno komórkowego raka płuca NOS;  5.3. zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);  5.4. obecność zmian możliwych do zmierzenia w celu  przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w  badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;  5.5. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym  lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;    5.6. wiek powyżej 18. roku życia;  5.7. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;  5.8. wykluczenie współwystępowania chorób o istotnym klinicznie znaczeniu bez możliwości kontroli za pomocą właściwego leczenia;    5.9. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1,, niedoczynności tarczycy w trakcie wyłącznej suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa;    5.10.czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca  leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;  5.11. czynność nerek umożliwiająca leczenie (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);  5.12. czynność wątroby umożliwiająca leczenie:  a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,  b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy;  5.13. nieobecność przeciwwskazań do stosowania niwolumabu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;  5.14. wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii oraz leków ukierunkowanych molekularnie;  5.15. ustąpienie lub zmniejszenie do 1. stopnia niepożądanych działań związanych z wcześniejszym leczeniem (wyjątek – utrata włosów);  5.16. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów  złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym.  Kryteria kwalifikowania muszą być spełnione łącznie.  **6. Określenie czasu leczenia w programie**  **6.1. Inhibitory tyrozynowej kinazy EGFR (erlotynib, gefitynib, ozymertynib) i ALK (kryzotynib)**  Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z:  (1) z zasadami terapii określonymi w punktach 6.1.1., 6.1.2., 6.1.3.;  oraz  (2) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w punkcie 7.  6.1.1. Stosowanie leków anty-EGFR (w ramach pierwszej i drugiej linii leczenia) i anty-ALK (w ramach drugiej i trzeciej linii leczenia) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych.  6.1.2. W czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):  (1) przed leczeniem - nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;  (2) w czasie leczenia - co 3 miesiące (ważność badania - 14 dni).  6.1.3. Badania obrazowe obejmują ocenę według kryteriów RECIST 1.1.:  (a) zmiany pierwotnej - badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza (jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje w przypadku stanu po resekcji miąższu płuca lub rozpoznania nowotworu płuca bez ustalenia ogniska pierwotnego, to konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych);  (b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. ultrasonografia – USG, magnetyczny rezonans - MR, scyntygrafia kości i inne), przy czym badania obrazowe podczas leczenia powinny obejmować ocenę zmian stwierdzonych przed rozpoczęciem leczenia.  **6.2. Inhibitory PD1 (pembrolizumab, niwolumab)**  Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z:  (1) z zasadami terapii określonymi w punktach 6.2.1., 6.2.2., 6.2.3.;  oraz  (2) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w punkcie 7.  6.2.1. Stosowanie pembrolizumabu (I linia leczenia) i niwolumabu (II linia leczenia) jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Podczas stosowania w/w leków możliwe jest okresowe przerwanie leczenia w przypadkach wystąpienia:  a) zapalenia płuc w stopniu 2. lub większym;  b) biegunki lub objawów zapalenia jelita grubego w stopniu 2. lub większym;  c) aktywności transaminaz większej niż 3-krotna i mniejszej niż 5-krotna wartość górnej granicy normy lub stężenia bilirubiny całkowitej większej niż 1,5-krotna i mniejszej niż 3-krotna wartość górnej granicy normy;  d) stężenia kreatyniny większego niż 1,5-krotna i mniejszego niż 6-krotna wartość górnej granicy normy lub zwiększenia powyżej 1,5-krotności wartości stwierdzonej przed leczeniem;  e) innych niepożądanych działań w stopniu 3. lub większym.  6.2.2. W czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):  (1) przed leczeniem – nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;  (2) w czasie leczenia – co 3 miesiące (ważność badania – 14 dni).  6.1.3. Badania obrazowe obejmują ocenę według kryteriów RECIST 1.1.:  (a) zmiany pierwotnej - badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza (jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje w przypadku stanu po resekcji miąższu płuca lub rozpoznania nowotworu płuca bez ustalenia ogniska pierwotnego, to konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych);  (b) zmian przerzutowych – badanie TK lub inne badania obrazowe (np. ultrasonografia – USG, magnetyczny rezonans – MR, scyntygrafia kości i inne), przy czym badania obrazowe podczas leczenia powinny obejmować ocenę zmian stwierdzonych przed rozpoczęciem leczenia.  **7. Kryteria wyłączenia z programu**  7.1. wystąpienie progresji choroby – potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub/i obrazowym – ocenionej według kryteriów skali RECIST 1.1.:  a) powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20%  lub  b) pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany z wyjątkiem chorych z progresją w obrębie OUN leczonych kryzotynibem, u których dopuszcza się kontynuowanie leczenia w skojarzeniu z radioterapią OUN (wówczas w okresie 3 dni przed oraz podczas radioterapii OUN konieczność przerwania leczenia kryzotynibem);  7.2. pogorszenie – istotne klinicznie – stanu chorego w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;  7.3. wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego działania niepożądanego będącego zagrożeniem życia według kryteriów klasyfikacji CTC-AE w wersji 4.03. (ang. *common terminology criteria for adverse events* – version 4.03.);  7.4. wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE w wersji 4.03. (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. lub 2. według kryteriów klasyfikacji CTC-AE w wersji 4.03.);  7.5. wystąpienie nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;  7.6. wystąpienie autoimmunologicznego zapalenia narządowego o nasileniu w stopniach wyższych niż wymienione w punkcie 6.2.1. podczas stosowania inhibitorów PD1 lub PDL1.  7.6. obniżenie sprawności do stopnia 3-4 według kryteriów WHO lub ECOG;  7.7. przerwanie stosowania inhibitorów EGFR i ALK oraz ROS1 dłuższe niż 3 tygodnie wskutek wystąpienia niepożądanych działań leczenia;  7.8. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;  7.9. wycofanie zgody na udział w programie (rezygnacja chorego).  **8. Kontynuacja leczenia pacjentów po zakończeniu finansowania w ramach chemioterapii niestandardowej**   1. Z dniem 1 kwietnia 2018 roku do programu kwalifikowani mogą być pacjenci, których leczenie było finansowane do tego dnia w ramach programu chemioterapii niestandardowej. 2. Kwalifikacja, o której mowa w pkt. 1, dotyczy leczenia tą samą substancją czynną, która była finansowana w ramach programu chemioterapii niestandardowej. 3. Pacjenci, o których mowa w pkt. 1 nie muszą spełniać w chwili kwalifikacji, innych kryteriów wymaganych do włączenia do programu. 4. Pacjenci, o których mowa w pkt. 1 kontynuują leczenie w ramach programu do momentu podjęcia decyzji przez lekarza prowadzącego o zakończeniu leczenia danym lekiem. | Dawkowanie leków w programie i modyfikowanie leczenia powinno być zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | **1. Badania przy kwalifikowaniu do leczenia**  1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami kwalifikowania chorych;  2) potwierdzenie obecności odpowiednich czynników molekularnych (stan genów *EGFR* oraz *ALK*) oraz immunohistochemicznych (stopień ekspresji PD1, PDL1) zgodnie z kryteriami kwalifikowania chorych;  3) morfologia krwi z rozmazem;  4) oznaczenia stężenia kreatyniny;  5) oznaczenie stężenia bilirubiny;  6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;  7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;  8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;  9) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PDL1;  10) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;  11) elektrokardiografia (EKG);  12) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza;  13) inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej.  **2. Badania w celu monitorowania bezpieczeństwa leczenia**  1) morfologia krwi z rozmazem;  2) oznaczenia stężenia kreatyniny;  3) oznaczenie stężenia bilirubiny;  4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;  5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;  6) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;  7) oznaczenie T3, T4 i TSH w przypadku stosowania inhibitorów PD1 lub PDL1;  8) EKG.  Wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 4-tygodniowych (wyjątek – badania czynnościowe tarczycy wykonywane co 8 tygodni).  W przypadku pembrolizumabu wymienione badania powinny być wykonywane w odstępach 6-12 tygodniowych.  **3. Badania w celu monitorowania skuteczności leczenia**  1) badanie TK klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza;  2) inne badania obrazowe konieczne do oceny zmian według kryteriów RECIST 1.1. w zależności od sytuacji klinicznej.  Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia.  Badania wykonywane są co 3 miesiące.  **Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów, o których mowa w sekcji Świadczeniobiorcy 8. pkt. 1., powinno być prowadzone jednakowo jak w przypadku pozostałych pacjentów.**  **4. Monitorowanie programu**  1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);  2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (system monitorowania programów terapeutycznych – SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;  3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ).  4) W przypadku pacjentów, o których mowa w sekcji Świadczeniobiorcy 8. pkt. 1, nie jest wymagane uzupełnianie danych i informacji w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych. |